

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international(43) Date de la publication internationale  
12 août 2004 (12.08.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2004/067602 A1**(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :

C08G 63/06, 63/08, 63/78, 63/82, 63/87

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2004/000100

(22) Date de dépôt international :

19 janvier 2004 (19.01.2004)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

03290134.0 21 janvier 2003 (21.01.2003) EP

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : SOCI-  
ETE DE CONSEILS DE RECHERCHE ET D'APPLI-  
CATIONS SCIENTIFIQUES (S.C.R.A.S.) [FR/FR]; 42,  
rue du Docteur Blanche, F-75016 Paris (FR). CENTRE  
NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
(C.N.R.S.) [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris  
Cedex 16 (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : MAR-  
TIN-VACA, Blanca [ES/FR]; 91, avenue d'Italie,  
F-31400 Toulouse (FR). DUMITRESCU, Anca [RO/FR];  
5, chemin Pierre Cardenal, F-31300 Toulouse (FR).  
VRANICAR, Lidiya [LT/FR]; 16, rue Jean-Pierre Blan-  
chard, F-31400 Toulouse (FR). CAZAUX, Jean-Bernard  
[FR/FR]; 73, rue Emile-Jamais, F-30390 Aramon (FR).  
BOURISSOU, Didier [FR/FR]; 7b, Chemin de Charlas,  
F-31830 Plaisance du Touch (FR). CHERIF-CHEIKH,Roland [FR/ES]; C/Paseo Farigola 12, E-08860 Castellde-  
fells (ES). LACOMBE, Frédéric [FR/ES]; Av. de  
Roquetas 45, 2nd, C, E-08190 San Cugat Del Valles (ES).(74) Mandataire : BOURGOUIN, André; IPSEN -  
S.C.R.A.S., Corporate Intellectual Property, 24, rue  
Erlanger, F-75781 Paris Cedex 16 (FR).(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de  
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,  
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,  
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,  
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,  
MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,  
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de  
protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM,  
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasi-  
en (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT,  
BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,  
HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI  
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE,  
SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des  
revendications, sera republiée si des modifications sont re-  
çues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: LACTIDE AND GLYCOLIDE (CO)POLYMERIZATION CATALYTIC SYSTEM

(54) Titre : SYSTEME CATALYTIQUE DE (CO)POLYMERISATION DU LACTIDE ET DU GLYCOLIDE

(57) Abstract: The invention relates to a lactide and glycolide (co)polymerization catalytic system comprising trifluoromethane sulfonate as a catalyst and a (co)polymerization additive. The invention also relates to a lactide and glycolide (co)polymerization method including the use of said catalytic system.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un système catalytique de (co)polymérisation du lactide et du glycolide, ledit système constitué d'un trifluorométhanesulfonate comme catalyseur et d'un additif de (co)polymérisation. La présente invention concerne également un procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide comprenant l'utilisation d'un tel système catalytique.

## Système catalytique de (co)polymérisation du lactide et du glycolide

La présente invention concerne un système catalytique de (co)polymérisation du lactide et du glycolide, ledit système constitué d'un trifluorométhanesulfonate comme catalyseur et d'un additif de (co)polymérisation. La présente invention concerne également un procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide comprenant l'utilisation d'un tel système catalytique.

De nos jours, une attention croissante est portée aux polymères synthétiques pour l'élaboration d'organes artificiels et la formulation de médicaments [*Chem. Eng. News* 2001, 79 (6), 30]. Les polymères concernés doivent respecter un certain nombre de critères et, en particulier, ils doivent être biocompatibles. Le caractère biodégradable est un avantage supplémentaire si le polymère doit être éliminé après une période appropriée d'implantation dans un organisme. A cet égard, les copolymères à base d'acide lactique et glycolique (PLGA) présentent un très grand intérêt car ils sont sensibles à l'hydrolyse et sont dégradés *in vivo* avec libération de sous-produits non-toxiques. Le champ d'application des PLGA est très vaste (*Adv. Mater.* 1996, 8, 305 et *Chemosphere* 2001, 43, 49). Dans le domaine chirurgical, ils sont utilisés pour la synthèse de fils multi-brins, de sutures, d'implants, de prothèses... En pharmacologie, ils permettent l'encapsulation, le transfert et la libération contrôlée de principes actifs.

Pour toutes ces applications, le facteur clé est la vitesse de dégradation des PLGA qui dépend bien sûr de leur structure (longueur de chaîne, dispersité, proportion, stéréochimie et enchaînement des monomères...). Ces dernières années, de nombreux travaux ont donc été consacrés à la mise au point de catalyseurs et/ou amorceurs de (co)polymérisation, c'est-à-dire de polymérisation ou de copolymérisation, du lactide et du glycolide permettant de préparer des PLGA de structure contrôlée.

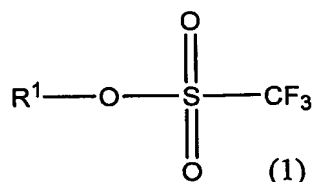
L'utilisation de systèmes métalliques conduit le plus souvent à une contamination des copolymères ainsi obtenus par la présence de sels métalliques, ce qui constitue parfois une limitation importante selon les applications envisagées. La mise au point de

systèmes non-métalliques permettant la (co)polymérisation contrôlée du lactide et du glycolide constitue donc un enjeu majeur.

La déposante propose donc un système catalytique simple, constitué d'un catalyseur et d'un additif de (co)polymérisation, et qui permet de contrôler la longueur de chaîne  
5 mais également la nature des extrémités de chaîne des (co)polymères préparés.

La présente invention a donc pour objet un système catalytique constitué

(a) d'un trifluorométhanesulfonate de formule générale (1)



dans laquelle

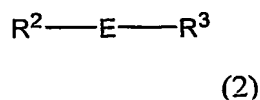
10  $\text{R}^1$  représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule  $-\text{E}_{14}(\text{R}_{14})(\text{R}'_{14})(\text{R}''_{14})$  ;

$\text{E}_{14}$  est un élément du groupe 14 ;

$\text{R}_{14}$ ,  $\text{R}'_{14}$  et  $\text{R}''_{14}$  représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, de  
deutérium ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle,  
15 cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis  
parmi : halo, alkyle, cycloalkyle et aryle,

en tant que catalyseur, et

(b) d'un additif de (co)polymérisation de formule générale (2)



20 dans laquelle

E représente un élément du groupe 16 ;

$\text{R}^2$  représente un atome d'hydrogène ou de deutérium ;

$\text{R}^3$  représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule  
 $-\text{E}'_{14}(\text{T}_{14})(\text{T}'_{14})(\text{T}''_{14})$  ;

25  $\text{E}'_{14}$  est un élément du groupe 14 ;

$\text{T}_{14}$ ,  $\text{T}'_{14}$  et  $\text{T}''_{14}$  représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ; l'atome de  
deutérium ; l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle,  
cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi :

halo, hydroxy, alkyle, alkoxy, cycloalkyle, cycloalkoxy, aryle, aryloxy, carboxy, alkoxycarbonyle, cycloalkoxycarbonyle et aryloxycarbonyle, pour la (co)polymérisation du lactide et du glycolide.

L'expression halo signifie fluoro, chloro, bromo ou iodo, et de préférence chloro.

- 5 L'expression alkyle représente de préférence un radical alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone linéaire ou ramifié et en particulier un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone tels que les radicaux méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle et ter-butyle. Le terme alkoxy désigne les radicaux dans lesquels le radical alkyle est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux
- 10 méthoxy, éthoxy, propyloxy ou isopropyloxy mais également butoxy linéaire, secondaire ou tertiaire, pentyloxy. Le terme alkoxycarbonyle désigne de préférence les radicaux dans lesquels le radical alkoxy est tel que défini ci-dessus comme par exemple méthoxycarbonyle, éthoxycarbonyle.

- Les radicaux cycloalkyles sont choisis parmi les cycloalkyles monocycliques saturés
- 15 ou insaturés. Les radicaux cycloalkyles monocycliques saturés peuvent être choisis parmi les radicaux ayant de 3 à 7 atomes de carbone tels que les radicaux cyclopropyle, cyclobutyle, cyclopentyle, cyclohexyle ou cycloheptyle. Les radicaux cycloalkyles insaturés peuvent être choisis parmi les radicaux cyclobutène, cyclopentène, cyclohexène, cyclopentadiène, cyclohexadiène. Le terme cycloalkoxy
- 20 désigne les radicaux dans lesquels le radical cycloalkyle est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux cyclopropyloxy, cyclobutyloxy, cyclopentyloxy, cyclohexyloxy, cycloheptyloxy, cyclobutényloxy, cyclopentényloxy, cyclohexényloxy, cyclopentadiényloxy, cyclohexadiényloxy. Le terme cycloalkoxycarbonyle désigne les radicaux dans lesquels le radical cycloalkoxy est
- 25 tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux cyclopropyloxycarbonyle, cyclobutyloxycarbonyle, cyclopentyloxycarbonyle, cyclohexyloxycarbonyle, cycloheptyloxycarbonyle, cyclobutényloxycarbonyle, cyclopentényloxycarbonyle, cyclohexényloxycarbonyle.

- Les radicaux aryles peuvent être de type mono ou polycycliques. Les radicaux aryles
- 30 monocycliques peuvent être choisis parmi les radicaux phényle optionnellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle tel que tolyle, xylyle, mésityle, cuményle. Les radicaux aryles polycycliques peuvent être choisis parmi les radicaux naphtyle, anthryle, phénanthryle. Le terme aryloxy désigne les radicaux dans lesquels le radical aryle est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux
- 35 phényloxy, tolyloxy, naphtyloxy, anthryloxy et phénanthryloxy. Le terme

aryloxycarbonyle désigne de préférence les radicaux dans lesquels le radical aryloxy est tel que défini ci-dessus, comme par exemple phényloxycarbonyle, tolyloxycarbonyle.

Dans la présente demande, le terme (co)polymérisation signifie polymérisation ou  
5 copolymérisation. Ainsi la (co)polymérisation du lactide et du glycolide couvre la polymérisation du lactide, la polymérisation du glycolide mais également la copolymérisation du lactide et du glycolide.

De préférence, dans un système catalytique selon la présente invention, la quantité de l'additif de (co)polymérisation par rapport au catalyseur est comprise entre 0,05 et  
10 5 équivalents molaire et, de manière très préférentielle, entre 0,5 et 2 équivalents molaire.

L'invention a plus particulièrement pour objet un système catalytique tel que défini ci-dessus, avec un composé de formule (1) dans laquelle  $R^1$  représente soit un atome d'hydrogène soit un groupe de formule  $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$ .

15 De préférence  $R^1$  représente l'atome d'hydrogène et le composé (1) représente ainsi l'acide trifluorométhanesulfonique. De préférence également,  $R^1$  représente un groupe de formule  $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$  dans laquelle  $E_{14}$  est un atome de carbone ou de silicium, et de manière très préférentielle  $E_{14}$  est un atome de carbone et  $R_{14}$ ,  $R'_{14}$  et  $R''_{14}$  représentent, indépendamment, un atome d'hydrogène ou un radical  
20 alkyle.

Selon la présente invention, l'additif de (co)polymérisation de formule (2) ainsi utilisé joue le rôle d'initiateur (ou de co-amorceur) de la (co)polymérisation. Sa présence est indispensable car en l'absence d'un tel composé de formule (2), les réactions de (co)polymérisation sont beaucoup plus lentes, conduisent à des  
25 rendements beaucoup plus faibles, ne sont pas reproductibles, et ne sont donc pas exploitables industriellement.

L'invention a plus particulièrement pour objet un système catalytique tel que défini ci-dessus, avec un composé de formule générale (2) dans laquelle

E représente un atome d'oxygène ou de soufre ;  
30  $R^2$  représente un atome d'hydrogène ;  
 $R^3$  représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule  $-E'_{14}(T_{14})(T'_{14})(T''_{14})$  ;

$E'_{14}$  est un atome de carbone ou de silicium ;

$T_{14}$ ,  $T'_{14}$  et  $T''_{14}$  représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle, phényle, naphtyle, carboxy et alcoxycarbonyle,

et plus particulièrement,

E représente un atome d'oxygène ;

$R^2$  un atome d'hydrogène ;

$R^3$  un atome d'hydrogène ou un groupe de formule  $-E'_{14}(T_{14})(T'_{14})(T''_{14})$  dans laquelle  $E'_{14}$  représente un atome de carbone et  $T_{14}$ ,  $T'_{14}$  et  $T''_{14}$  représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

L'invention a plus particulièrement pour objet un système catalytique tel que défini ci-dessus et caractérisé en ce que l'additif de (co)polymérisation de formule générale (2) est l'eau ou un alcool aliphatique. Parmi les alcools aliphatiques, on peut citer par exemple le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, l'isopropanol, le n-butanol ou le pentan-1-ol. De préférence, l'alcool aliphatique est choisi parmi l'isopropanol et le pentan-1-ol.

L'invention a également pour objet un procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide qui consiste à mettre en présence le ou les monomères considérés, un système catalytique tel que défini ci-dessus constitué d'un composé de formule générale (1) et d'un additif de (co)polymérisation de formule générale (2), et éventuellement un solvant de polymérisation.

La (co)polymérisation du lactide et du glycolide selon l'invention se fait par (co)polymérisation par ouverture de cycle. Un tel procédé peut s'effectuer soit en solution soit en surfusion. Lorsque la (co)polymérisation s'effectue en solution, le solvant de la réaction peut être le (ou l'un des) substrat(s) mis en œuvre dans la réaction catalytique. Des solvants qui n'interfèrent pas avec la réaction catalytique elle-même, conviennent également. A titre d'exemple de tels solvants, on peut citer les hydrocarbures aromatiques (tels que le toluène, un xylène ou le mésitylène), éventuellement substitués par un ou plusieurs groupements nitro (tel que le nitrobenzène), les éthers (tels que le méthyltertiobutyléther, le tétrahydrofurane ou le dioxane), les halogénures aliphatiques ou aromatiques (tels que le dichlorométhane, le chloroforme, le dichloroéthane ou un dichlorobenzène).

Selon le procédé de la présente demande, les réactions sont conduites à des températures comprises entre  $-20^{\circ}\text{C}$  et environ  $150^{\circ}\text{C}$ . Dans le cas où la (co)polymérisation s'effectue en solution, la température est de préférence comprise entre  $0^{\circ}\text{C}$  et  $30^{\circ}\text{C}$ . Les durées de réaction sont comprises entre quelques minutes et 48 heures, et de préférence entre 30 minutes et 20 heures. La quantité de l'additif de (co)polymérisation par rapport au catalyseur est de préférence comprise entre 0,05 et 5 équivalents molaire et, de manière très préférentielle, entre 0,5 et 2 équivalents molaire. Le rendement d'un procédé de (co)polymérisation selon la présente invention est en général supérieur à 80 % et peut même atteindre les 100 % dans des conditions relativement douces (température ambiante, quelques heures) comme illustré dans les exemples.

L'invention a plus particulièrement pour objet également un procédé tel que défini ci-dessus, avec un système catalytique tel que défini ci-dessus dans lequel le composé de formule (1) dans laquelle  $\text{R}^1$  représente soit un atome d'hydrogène soit un groupe de formule  $-\text{E}_{14}(\text{R}_{14})(\text{R}'_{14})(\text{R}''_{14})$ .

De préférence, l'invention a pour objet un procédé tel que défini ci-dessus caractérisé en ce que  $\text{R}^1$  représente l'atome d'hydrogène, dans ce cas, le composé (1) représente l'acide trifluorométhanesulfonique. De préférence également, l'invention a pour objet un procédé tel que défini ci-dessus caractérisé en ce que  $\text{R}^1$  représente un groupe de formule  $-\text{E}_{14}(\text{R}_{14})(\text{R}'_{14})(\text{R}''_{14})$  dans laquelle  $\text{E}_{14}$  est un atome de carbone ou de silicium, et de manière très préférentielle  $\text{E}_{14}$  est un atome de carbone et  $\text{R}_{14}$ ,  $\text{R}'_{14}$ ,  $\text{R}''_{14}$  représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

L'invention a plus particulièrement pour objet également un procédé de (co)polymérisation tel que défini ci-dessus, avec un système catalytique tel que défini ci-dessus dans lequel le composé de formule générale (2) dans laquelle

$\text{E}$  représente un atome d'oxygène ou de soufre ;

$\text{R}^2$  représente un atome d'hydrogène ;

$\text{R}^3$  représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule  $-\text{E}'_{14}(\text{T}_{14})(\text{T}'_{14})(\text{T}''_{14})$  ;

$\text{E}'_{14}$  est un atome de carbone ou de silicium ;

$\text{T}_{14}$ ,  $\text{T}'_{14}$  et  $\text{T}''_{14}$  représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle, phényle, naphtyle, carboxy et alkoxycarbonyle,

et plus particulièrement,

E représente un atome d'oxygène ;

R<sup>2</sup> un atome d'hydrogène ;

5 R<sup>3</sup> un atome d'hydrogène ou un groupe de formule -E'<sub>14</sub>(T<sub>14</sub>)(T'<sub>14</sub>)(T''<sub>14</sub>) dans laquelle E'<sub>14</sub> représente un atome de carbone et T<sub>14</sub>, T'<sub>14</sub> et T''<sub>14</sub> représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

L'invention a plus particulièrement pour objet un procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide tel que défini ci-dessus, avec un système catalytique dont l'additif de (co)polymérisation est soit l'eau soit un alcool aliphatique, et de  
10 préférence l'alcool aliphatique est choisi parmi le méthanol, l'éthanol, le propanol et le butanol.

Le procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide selon la présente invention permet donc de contrôler la nature des extrémités de chaîne des (co)polymères et convient particulièrement bien pour l'obtention de (co)polymères  
15 d'extrémités acide-alcool ou ester-alcool comme illustré dans la partie expérimentale.

Le procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide selon la présente invention convient particulièrement bien également pour l'obtention de (co)polymères de masse comprise entre 500 et 50 000 Dalton, plus particulièrement entre 1 000 et 20 000 Dalton.

20 Le procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide selon la présente invention présente de nombreux avantages, en particulier,

- le système catalytique est constitué d'un catalyseur et d'un additif de (co)polymérisation qui sont facilement accessibles et bon marché ;
- l'utilisation d'un additif comme initiateur de (co)polymérisation permet non  
25 seulement d'améliorer très significativement le déroulement de la (co)polymérisation mais également de contrôler précisément la longueur de chaîne qui est pratiquement égale au rapport initial monomère sur initiateur ;
- l'utilisation d'un additif comme initiateur de (co)polymérisation permet également de contrôler la nature des extrémités de chaîne des (co)polymères  
30 préparés ;



- la (co)polymérisation peut être effectuée dans des conditions de température particulièrement douces, telles qu'à température ambiante, sans que les temps de réaction nécessaires à une conversion quasi-totale du ou des monomères ne dépassent quelques heures et au maximum 24 heures ;
- 5    - la (co)polymérisation peut être véritablement effectuée en milieu homogène de sorte que la distribution de masse des (co)polymères obtenus est étroite ; les indices de polydispersité des (co)polymères obtenus selon la présente invention sont en effet compris entre 1,0 et 1,5 ;
- 10    - les (co)polymères obtenus peuvent être facilement, rapidement et efficacement purifiés sans modification de leurs propriétés. Les traces de monomères résiduels ainsi que les résidus de catalyseurs sont en effet éliminés quantitativement par simple filtration sur alumine basique et/ou lavage biphasique avec une solution aqueuse diluée d'hydrogénocarbonate.

15    L'invention concerne enfin des polymères ou copolymères du lactide et du glycolide obtenus ou susceptibles d'être obtenus par la mise en œuvre d'un procédé tel que décrit ci-dessus. De tels (co)polymères peuvent présenter des extrémités contrôlées acide-alcool ou ester-alcool. De tels (co)polymères peuvent également être de faible masse, avec une masse comprise 500 et 50 000 Dalton, et de préférence entre 1 000 et 20 000 Dalton.

20    La présente invention a pour objet des (co)polymères du lactide et du glycolide d'extrémités contrôlées acide-alcool ou ester-alcool. La présente invention a également pour objet des (co)polymères du lactide et du glycolide de masse comprise entre 500 et 50 000 Dalton, et de préférence entre 1 000 et 20 000 Dalton. De manière très préférentielle, la présente invention a pour objet des (co)polymères du  
25    lactide et du glycolide d'extrémités contrôlées acide-alcool ou ester-alcool et de masse comprise entre 500 et 50 000 Dalton, et de préférence entre 1000 et 20 000 Dalton.

Les produits de formule générale (1) et (2) sont commerciaux ou peuvent être fabriqués par les méthodes connues de l'homme de métier.

30    A moins qu'ils ne soient définis d'une autre manière, tous les termes techniques et scientifiques utilisés dans la présente demande ont la même signification que celle couramment comprise par un spécialiste ordinaire du domaine auquel appartient

l'invention. De même, toutes les publications, demandes de brevets et toutes autres références mentionnées dans la présente demande, sont incorporées par référence.

Les exemples suivants sont présentés pour illustrer les procédures ci-dessus et ne doivent en aucun cas être considérés comme une limite à la portée de l'invention.

5    **Exemple 1 : Préparation d'un polymère du (D,L-lactide) à extrémités acide-alcool**

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 22 g de D,L-lactide (0,153 mol), 150 ml de dichlorométhane, 1,35 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0153 mol) et 0,3 ml d'eau (0,0153 mol). Le  
10    mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante. L'avancement de la polymérisation est contrôlé par RMN du proton. Après trois heures de réaction, la conversion du monomère est de 100 %. De l'alumine basique est alors ajouté au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Selon une analyse par GPC (Gel  
15    Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des masses voisines ( $M_w = 2600$  Dalton,  $M_w/M_n = 1,48$ ). La nature des extrémités de chaîne acide-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissous dans  
20    l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

**Exemple 2 : Préparation d'un polymère du (D,L-lactide) à extrémités ester-alcool**

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 22 g de D,L-lactide (0,153 mol), 150 ml de dichlorométhane, 1,35 ml  
25    d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0153 mol) et 1,17 ml d'isopropanol (0,0153 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant trois heures. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la  
30    conversion du monomère est de 100 %. Selon une analyse par GPC (Gel Permea Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des masses voisines ( $M_w = 2070$  Dalton,  $M_w/M_n = 1,25$ ). La nature des extrémités de

chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

**Exemple 3 : Préparation d'un copolymère (D,L-lactide/glycolide) 75/25 à extrémités ester-alcool**

5

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit 16,5 g de D,L-lactide (0,115 mol) et 4,4 g de glycolide (0,038 mol) qu'on a dissout dans 150 ml de dichlorométhane. Ensuite on ajoute successivement 1,35 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0153 mol) et 1,17 ml d'isopropanol (0,0153 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant deux heures. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion de chacun des monomères est supérieure à 95 %. Le rapport des intégrales des signaux correspondants à la partie polylactide (5,2 ppm) et polyglycolide (4,85 ppm) permet d'évaluer la composition du copolymère à 79 % de lactide et 21 % de glycolide. Selon une analyse par GPC (Gel Permea Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de copolymères ayant des masses voisines ( $M_w =$  2100 Dalton,  $M_w/M_n = 1,34$ ). La nature des extrémités de chaîne est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

10

15

20

**Exemple 4 : Préparation d'un polymère du (D,L-lactide) à extrémités ester-alcool**

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 22 g de D,L-lactide (0,153 mol), 150 ml de dichlorométhane, 190  $\mu$ l d'acide trifluorométhanesulfonique (0,002 mol) et 170  $\mu$ l d'isopropanol (0,002 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant dix heures. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion du monomère est de 100 %. La présence de l'extrémité de chaîne isopropyl ester est également mise en évidence par RMN du proton. Selon une analyse par GPC (Gel Permea Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène

25

30

(PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des masses voisines ( $M_w = 13\ 000$  Dalton,  $M_w/M_n = 1,15$ ).

**Exemple 5 : Préparation d'un oligomère du (D,L-lactide) à extrémités ester-alcool ( $M_w$  proche 1 000 Da)**

5 Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 19,39 g de D,L-lactide (0,135 mol), 160 ml de dichlorométhane, 3,00 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0336 mol) et 3,65 ml de pentan-1-ol (0,0336 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant une heure. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange  
10 réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion du monomère est de 100 %. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des  
15 masses voisines ( $M_w = 1\ 008$  Dalton,  $M_w/M_n = 1,13$ ). La nature des extrémités de chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissous dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

**Exemple 6 : Préparation d'un co-oligomère (D,L-lactide/glycolide) 80/20 à extrémités ester-alcool ( $M_w$  proche 1 000 Da)**

20 Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit 18,81 g de D,L-lactide (0,128 mol), 4,00 g de glycolide (0,031 mol) et 160 ml de dichlorométhane. Ensuite on ajoute successivement 3,5 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,039 mol) et 3,4 ml de pentan-1-ol (0,039 mol). Le  
25 mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant une heure. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion de chacun des monomères est supérieure à 95 %. Le rapport des intégrales des signaux  
30 correspondants à la partie polylactide (5,2 ppm) et polyglycolide (4,85 ppm) permet d'évaluer la composition du copolymère à 80 % de lactide et 20 % de glycolide. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de copolymères ayant des masses voisines ( $M_w =$

1 030 Dalton,  $M_w/M_n = 1,23$ ). La nature des extrémités de chaîne est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissous dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

**Exemple 7 : Préparation d'un co-oligomère (D,L-lactide/glycolide) 60/40 à extrémités ester-alcool ( $M_w$  proche 1 000 Da)**

5

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit 2,68 g de D,L-lactide (0,0186 mol), 1,44 g de glycolide (0,0124 mol) et 40 ml de dichlorométhane. Ensuite on ajoute successivement 0,69 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0077 mol) et 0,85 ml de pentan-1-ol (0,0077 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant deux heures. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion de chacun des monomères est supérieure à 95 %. Le rapport des intégrales des signaux correspondants à la partie polylactide (5,2 ppm) et polyglycolide (4,85 ppm) permet d'évaluer la composition du copolymère à 60 % de lactide et 40 % de glycolide. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de copolymères ayant des masses voisines ( $M_w =$  953 Dalton,  $M_w/M_n = 1,26$ ). La nature des extrémités de chaîne est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissous dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

10

15

**Exemple 8 : Préparation d'un polymère du (D,L-lactide) à extrémités acide-alcool et de  $M_w$  d'environ 7 000 Da**

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 22,1 g de D,L-lactide (0,153 mol), 140 ml de dichlorométhane, 0,486 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0055 mol) et 0,10 ml d'eau (0,0055 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante. L'avancement de la polymérisation est contrôlé par RMN du proton. Après six heures de réaction, la conversion du monomère est supérieure à 95 %. Le milieu réactionnel est transvasé dans une ampoule à décanter et lavé avec une solution aqueuse saturée en  $\text{NaHCO}_3$  puis avec de la saumure. La solution est séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre, filtrée puis le solvant est éliminé sous pression réduite. Selon une

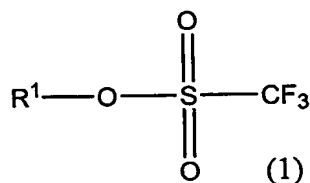
25

30

analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des masses voisines ( $M_w = 7\,200$  Dalton,  $M_w/M_n = 1,32$ ).

**REVENDICATIONS****1. Système catalytique constitué**

(a) d'un trifluorométhanesulfonate de formule générale (1)



5 dans laquelle

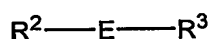
$\text{R}^1$  représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule  $-\text{E}_{14}(\text{R}_{14})(\text{R}'_{14})(\text{R}''_{14})$  ;

$\text{E}_{14}$  est un élément du groupe 14 ;

10  $\text{R}_{14}$ ,  $\text{R}'_{14}$  et  $\text{R}''_{14}$  représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, de deutérium ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle et aryle,

en tant que catalyseur, et

(b) d'un additif de (co)polymérisation de formule générale (2)



(2)

15

dans laquelle

E représente un élément du groupe 16 ;

$\text{R}^2$  représente un atome d'hydrogène ou de deutérium ;

20  $\text{R}^3$  représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule  $-\text{E}'_{14}(\text{T}_{14})(\text{T}'_{14})(\text{T}''_{14})$  ;

$\text{E}'_{14}$  est un élément du groupe 14 ;

25  $\text{T}_{14}$ ,  $\text{T}'_{14}$  et  $\text{T}''_{14}$  représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ; l'atome de deutérium ; l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, hydroxy, alkyle, alkoxy, cycloalkyle, cycloalkoxy, aryle, aryloxy, carboxy, alkoxy-carbonyl, cycloalkoxy-carbonyl et aryloxy-carbonyl,

pour la (co)polymérisation du lactide et du glycolide.

2. Système catalytique selon la revendication 1, caractérisé en ce que la quantité de l'additif de (co)polymérisation par rapport au catalyseur est comprise entre 0,05 et 5 équivalents molaire et de préférence entre 0,5 et 2 équivalents molaire.

5 3. Système catalytique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé de formule (1) est tel que  $R^1$  représente soit un atome d'hydrogène soit un groupe de formule  $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$ .

4. Système catalytique selon la revendication 3, caractérisé en ce que  $R^1$  représente l'atome d'hydrogène.

10 5. Système catalytique selon la revendication 3, caractérisé en ce que le composé de formule (1) est tel que  $R^1$  représente un groupe de formule  $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$  et  $E_{14}$  un atome de carbone ou de silicium.

6. Système catalytique selon la revendication 5, caractérisé en ce que  $E_{14}$  est un atome de carbone et  $R_{14}$ ,  $R'_{14}$  et  $R''_{14}$  représentent, indépendamment, un atome  
15 d'hydrogène ou un radical alkyle.

7. Système catalytique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé de formule générale (2) est tel que

$E$  représente un atome d'oxygène ou de soufre ;

$R^2$  représente un atome d'hydrogène ;

20  $R^3$  représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule  $-E'_{14}(T_{14})(T'_{14})(T''_{14})$  ;

$E'_{14}$  est un atome de carbone ou de silicium ;

25  $T_{14}$ ,  $T'_{14}$  et  $T''_{14}$  représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle, phényle, naphthyle, carboxy et alkoxycarbonyle.

8. Système catalytique selon la revendication 7, caractérisé en ce que

$E$  représente un atome d'oxygène ;

$R^2$  un atome d'hydrogène ;



$R^3$  un atome d'hydrogène ou un groupe de formule  $-E'_{14}(T_{14})(T'_{14})(T''_{14})$  dans laquelle  $E'_{14}$  représente un atome de carbone et  $T_{14}$ ,  $T'_{14}$  et  $T''_{14}$  représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

- 5 9. Système catalytique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé de formule générale (2) est soit l'eau soit un alcool aliphatique.
10. Système catalytique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé de formule générale (2) est un alcool aliphatique choisi parmi le l'isopropanol et le pentan-1-ol.
- 10 11. Procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide qui consiste à mettre en présence le ou les monomères considérés, un système catalytique tel que défini à l'une des revendications 1 à 10, et éventuellement un solvant de polymérisation.
12. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que la température est comprise entre  $-20^{\circ}\text{C}$  et environ  $150^{\circ}\text{C}$ .
- 15 13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé en ce que le procédé s'effectue en solution à une température comprise entre  $0^{\circ}\text{C}$  et  $30^{\circ}\text{C}$ .
14. Procédé selon l'une des revendications 11 à 13, caractérisé en ce que la durée de réaction est comprise entre quelques minutes et 48 heures, et de préférence entre 30 minutes et 20 heures.
- 20 15. Polymères ou copolymères du lactide et du glycolide susceptibles d'être obtenus par la mise en œuvre d'un procédé selon l'une des revendications 11 à 14.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR2004/000100

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 C08G63/06 C08G63/08 C08G63/78 C08G63/82 C08G63/87		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C08G		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, PAJ, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 953 589 A (MITSUI CHEMICALS INC) 3 November 1999 (1999-11-03) claim 8 page 7, line 53	1-9, 11-14
A	GB 2 169 609 A (BP CHEM INT LTD) 16 July 1986 (1986-07-16) page 1, column 1, line 55 - line 57	1-15
X	US 5 856 401 A (SAAM JOHN C) 5 January 1999 (1999-01-05) claim 1 column 6, line 5	1-4, 7-9
----- -/--		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span><input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.</span> <span><input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.</span> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Special categories of cited documents:</p> <p>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>*E* earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>*G* document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
17 June 2004	24/06/2004	
Name and mailing address of the ISA	Authorized officer	
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Lauteschlaeger, S	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/000100

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 514 828 A (EVANS EDWIN R) 7 May 1996 (1996-05-07) claim 1 column 2, line 36 - line 38 example 5	1-4,7-9
X	EP 0 784 044 A (IDEMITSU PETROCHEMICAL CO) 16 July 1997 (1997-07-16) claim 1 page 4, lines 53,54	1-4,7-9
Y	JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK) 26 January 1983 (1983-01-26) claim 1	1-15
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0070, no. 83 (C-160), 6 April 1983 (1983-04-06) & JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK), 26 January 1983 (1983-01-26) abstract	1-15
X	US 4 273 920 A (NEVIN ROBERT S) 16 June 1981 (1981-06-16) column 6, line 8 - line 27; claims 1,7-11 column 3, line 48 - line 68 column 4, line 43 - line 58 examples 1-7	15
X	US 4 677 191 A (OGAWA YASUAKI ET AL) 30 June 1987 (1987-06-30) column 3, line 35 - line 38; claims 1,6-8 examples 1-5	15
X	US 6 362 308 B1 (PHAM CHIEM V) 26 March 2002 (2002-03-26) claim 1 column 2, line 17 - line 18 column 1, line 60 - line 67 column 5, line 50 - line 53 examples 1-3	15
X	EP 0 624 613 A (MITSUI TOATSU CHEMICALS) 17 November 1994 (1994-11-17) page 6, line 4 - line 10 example 6 page 2, line 37 - line 42; claims 1-3,5	15

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/000100

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0953589	A	03-11-1999	CN	1234409 A ,B	10-11-1999
			EP	0953589 A2	03-11-1999
			JP	2000302852 A	31-10-2000
			US	6140458 A	31-10-2000
			JP	2000302855 A	31-10-2000
GB 2169609	A	16-07-1986	NONE		
US 5856401	A	05-01-1999	NONE		
US 5514828	A	07-05-1996	DE	19614619 A1	24-10-1996
			FR	2733238 A1	25-10-1996
			GB	2299997 A ,B	23-10-1996
			JP	8337655 A	24-12-1996
EP 0784044	A	16-07-1997	DE	69524113 D1	03-01-2002
			EP	0784044 A1	16-07-1997
			JP	2889702 B2	10-05-1999
			US	5710323 A	20-01-1998
			WO	9610006 A1	04-04-1996
JP 58013624	A	26-01-1983	JP	1421174 C	29-01-1988
			JP	62031736 B	10-07-1987
US 4273920	A	16-06-1981	AR	221173 A1	30-12-1980
			AT	380689 B	25-06-1986
			AT	455380 A	15-11-1985
			AU	539130 B2	13-09-1984
			AU	6216680 A	19-03-1981
			BE	885182 A1	11-03-1981
			BG	41132 A3	15-04-1987
			CA	1185048 A1	02-04-1985
			CH	648048 A5	28-02-1985
			CS	221979 B2	29-04-1983
			DD	153125 A5	23-12-1981
			DE	3068116 D1	12-07-1984
			DK	387380 A ,B,	13-03-1981
			EG	14381 A	31-12-1983
			EP	0026599 A1	08-04-1981
			ES	8106542 A1	01-11-1981
			FI	802840 A ,B,	13-03-1981
			FR	2464973 A1	20-03-1981
			GB	2058808 A ,B	15-04-1981
			GR	69961 A1	22-07-1982
			HU	191807 B	28-04-1987
			IE	50236 B1	05-03-1986
			IL	61024 A	23-02-1983
			IT	1141040 B	01-10-1986
			JP	1098617 A	17-04-1989
			JP	1769387 C	30-06-1993
			JP	4045525 B	27-07-1992
			JP	1021166 B	20-04-1989
			JP	1537053 C	21-12-1989
			JP	56045920 A	25-04-1981
			KR	8401675 B1	13-10-1984
			NZ	194902 A	31-05-1983
			PH	15272 A	02-11-1982
			PL	226653 A1	16-10-1981

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/000100

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4273920	A		PT 71794 A ,B RO 80864 A1 ZA 8005629 A	01-10-1980 01-02-1983 28-04-1982
US 4677191	A	30-06-1987	JP 6078425 B JP 61028521 A AT 39935 T AT 39936 T BG 61520 B2 CA 1256638 A1 CA 1236641 A1 DE 3567470 D1 DE 3567471 D1 EP 0171907 A1 EP 0172636 A1 HK 19592 A JP 6049185 A JP 7033433 B SG 108191 G US 4683288 A	05-10-1994 08-02-1986 15-01-1989 15-01-1989 31-10-1997 27-06-1989 10-05-1988 16-02-1989 16-02-1989 19-02-1986 26-02-1986 20-03-1992 22-02-1994 12-04-1995 12-06-1992 28-07-1987
US 6362308	B1	26-03-2002	AU 8104501 A WO 0214403 A2 US 2002086971 A1	25-02-2002 21-02-2002 04-07-2002
EP 0624613	A	17-11-1994	DE 69426166 D1 DE 69426166 T2 EP 0624613 A2 JP 3075665 B2 JP 7233246 A KR 142016 B1 US 5412067 A	30-11-2000 23-05-2001 17-11-1994 14-08-2000 05-09-1995 01-07-1998 02-05-1995

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR2004/000100

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b> CIB 7    C08G63/06    C08G63/08    C08G63/78    C08G63/82    C08G63/87		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
<b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b> Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7    C08G		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, PAJ, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 953 589 A (MITSUI CHEMICALS INC) 3 novembre 1999 (1999-11-03) revendication 8 page 7, ligne 53	1-9, 11-14
A	GB 2 169 609 A (BP CHEM INT LTD) 16 juillet 1986 (1986-07-16) page 1, colonne 1, ligne 55 - ligne 57	1-15
X	US 5 856 401 A (SAAM JOHN C) 5 janvier 1999 (1999-01-05) revendication 1 colonne 6, ligne 5	1-4, 7-9
----- -/--		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span><input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents</span> <span><input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe</span> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Catégories spéciales de documents cités:</p> <p>*A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>*E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>*L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>*O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>*P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>*T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>*X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</p> <p>*Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</p> <p>*Z* document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée  <div style="text-align: center; font-weight: bold;">17 juin 2004</div>		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale  <div style="text-align: center; font-weight: bold;">24/06/2004</div>
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé  <div style="text-align: center; font-weight: bold;">Lauteschlaeger, S</div>

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR2004/000100

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 514 828 A (EVANS EDWIN R) 7 mai 1996 (1996-05-07) revendication 1 colonne 2, ligne 36 - ligne 38 exemple 5	1-4,7-9
X	EP 0 784 044 A (IDEMITSU PETROCHEMICAL CO) 16 juillet 1997 (1997-07-16) revendication 1 page 4, ligne 53,54	1-4,7-9
Y	JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK) 26 janvier 1983 (1983-01-26) revendication 1	1-15
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0070, no. 83 (C-160), 6 avril 1983 (1983-04-06) & JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK), 26 janvier 1983 (1983-01-26) abrégé	1-15
X	US 4 273 920 A (NEVIN ROBERT S) 16 juin 1981 (1981-06-16) colonne 6, ligne 8 - ligne 27; revendications 1,7-11 colonne 3, ligne 48 - ligne 68 colonne 4, ligne 43 - ligne 58 exemples 1-7	15
X	US 4 677 191 A (OGAWA YASUAKI ET AL) 30 juin 1987 (1987-06-30) colonne 3, ligne 35 - ligne 38; revendications 1,6-8 exemples 1-5	15
X	US 6 362 308 B1 (PHAM CHIEM V) 26 mars 2002 (2002-03-26) revendication 1 colonne 2, ligne 17 - ligne 18 colonne 1, ligne 60 - ligne 67 colonne 5, ligne 50 - ligne 53 exemples 1-3	15
X	EP 0 624 613 A (MITSUI TOATSU CHEMICALS) 17 novembre 1994 (1994-11-17) page 6, ligne 4 - ligne 10 exemple 6 page 2, ligne 37 - ligne 42; revendications 1-3,5	15

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Devisé internationale No

PCT/FR2004/000100

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0953589	A	03-11-1999	CN 1234409 A ,B EP 0953589 A2 JP 2000302852 A US 6140458 A JP 2000302855 A	10-11-1999 03-11-1999 31-10-2000 31-10-2000 31-10-2000
GB 2169609	A	16-07-1986	AUCUN	
US 5856401	A	05-01-1999	AUCUN	
US 5514828	A	07-05-1996	DE 19614619 A1 FR 2733238 A1 GB 2299997 A ,B JP 8337655 A	24-10-1996 25-10-1996 23-10-1996 24-12-1996
EP 0784044	A	16-07-1997	DE 69524113 D1 EP 0784044 A1 JP 2889702 B2 US 5710323 A WO 9610006 A1	03-01-2002 16-07-1997 10-05-1999 20-01-1998 04-04-1996
JP 58013624	A	26-01-1983	JP 1421174 C JP 62031736 B	29-01-1988 10-07-1987
US 4273920	A	16-06-1981	AR 221173 A1 AT 380689 B AT 455380 A AU 539130 B2 AU 6216680 A BE 885182 A1 BG 41132 A3 CA 1185048 A1 CH 648048 A5 CS 221979 B2 DD 153125 A5 DE 3068116 D1 DK 387380 A ,B, EG 14381 A EP 0026599 A1 ES 8106542 A1 FI 802840 A ,B, FR 2464973 A1 GB 2058808 A ,B GR 69961 A1 HU 191807 B IE 50236 B1 IL 61024 A IT 1141040 B JP 1098617 A JP 1769387 C JP 4045525 B JP 1021166 B JP 1537053 C JP 56045920 A KR 8401675 B1 NZ 194902 A PH 15272 A PL 226653 A1	30-12-1980 25-06-1986 15-11-1985 13-09-1984 19-03-1981 11-03-1981 15-04-1987 02-04-1985 28-02-1985 29-04-1983 23-12-1981 12-07-1984 13-03-1981 31-12-1983 08-04-1981 01-11-1981 13-03-1981 20-03-1981 15-04-1981 22-07-1982 28-04-1987 05-03-1986 23-02-1983 01-10-1986 17-04-1989 30-06-1993 27-07-1992 20-04-1989 21-12-1989 25-04-1981 13-10-1984 31-05-1983 02-11-1982 16-10-1981



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De... de Internationale No

PCT/FR2004/000100

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4273920	A		PT 71794 A ,B	01-10-1980
			RO 80864 A1	01-02-1983
			ZA 8005629 A	28-04-1982
US 4677191	A	30-06-1987	JP 6078425 B	05-10-1994
			JP 61028521 A	08-02-1986
			AT 39935 T	15-01-1989
			AT 39936 T	15-01-1989
			BG 61520 B2	31-10-1997
			CA 1256638 A1	27-06-1989
			CA 1236641 A1	10-05-1988
			DE 3567470 D1	16-02-1989
			DE 3567471 D1	16-02-1989
			EP 0171907 A1	19-02-1986
			EP 0172636 A1	26-02-1986
			HK 19592 A	20-03-1992
			JP 6049185 A	22-02-1994
			JP 7033433 B	12-04-1995
			SG 108191 G	12-06-1992
			US 4683288 A	28-07-1987
US 6362308	B1	26-03-2002	AU 8104501 A	25-02-2002
			WO 0214403 A2	21-02-2002
			US 2002086971 A1	04-07-2002
EP 0624613	A	17-11-1994	DE 69426166 D1	30-11-2000
			DE 69426166 T2	23-05-2001
			EP 0624613 A2	17-11-1994
			JP 3075665 B2	14-08-2000
			JP 7233246 A	05-09-1995
			KR 142016 B1	01-07-1998
			US 5412067 A	02-05-1995